

# Enfermedad valvular cardiaca, ictus y tratamiento antitrombótico

En esta pregunta se analizó si el tratamiento antitrombótico (anticoagulante/antiagregante plaquetario) en pacientes con patología valvular y antecedentes de un episodio de ictus isquémico o ataque isquémico transitorio, reducirían el riesgo de nuevos episodios. Para ello se intentó responder a la siguiente pregunta de investigación.

## **Pregunta clínica nº 3**

- *En pacientes con prótesis valvular cardiaca, estenosis mitral y/o prolapso de la válvula mitral y antecedentes de un episodio de ictus isquémico o ataque isquémico transitorio, ¿el tratamiento antitrombótico (anticoagulante/antiagregante plaquetario) reduce el riesgo de nuevos episodios?*

Sobre la base de la patología valvular especificada, la pregunta de investigación general se dividió en 3 subpreguntas, que se describen a continuación:

**Subpregunta 3.1.** ¿Podrían utilizarse anticoagulantes orales (ACOD o AVK) vs. antiagregantes plaquetarios para la prevención secundaria de ictus en pacientes mayores de 18 años con prolapso de la válvula mitral?

**Subpregunta 3.2.** ¿Podrían utilizarse anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K para la prevención secundaria de ictus en pacientes mayores de 18 años con estenosis mitral?

**Subpregunta 3.3.** ¿Podrían utilizarse anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores vitamina K para la prevención secundaria de ictus en pacientes mayores de 18 años con prótesis valvular?

## Subpregunta 3.1.

¿Podrían utilizarse anticoagulantes orales vs. antiagregantes para la prevención secundaria de ictus en pacientes adultos con prolapso de la válvula mitral?

### Recomendación

Tras analizar la evidencia disponible sobre los anticoagulantes orales frente a antiagregantes plaquetarios para la prevención secundaria de ictus en pacientes con prolapso de la válvula mitral, se estableció la siguiente recomendación:

En pacientes adultos con indicación de prevención secundaria de ictus y prolapso de la válvula mitral, se sugiere no utilizar anticoagulantes frente a antiagregantes plaquetarios (recomendación débil).

### Justificación

*A continuación se muestra una breve justificación de una de las recomendaciones, destacando los juicios del GEG en cuanto a los criterios clave que motivaron la recomendación final.*

El GEG consideró que existía incertidumbre debido a falta de evidencia en los beneficios de la intervención en la pregunta planteada.

La magnitud de los efectos deseables e indeseables fueron considerados desconocidos para el GEG al no localizarse ningún estudio que analizara la comparación propuesta.

### Justificación detallada

*A continuación se muestra una justificación más detallada de los juicios del GEG sobre cada uno de los criterios más importantes para la recomendación formulada.*

#### **I. Calidad de la evidencia (certeza)**

No se localizaron estudios que compararan la eficacia y seguridad de los tratamientos antitrombóticos (anticoagulantes orales vs. antiagregantes plaquetarios) para la prevención secundaria de ictus en pacientes con prolapso de la válvula mitral, por lo que no se pudo realizar la valoración y análisis de la calidad de la evidencia.

#### **II. Valoración de los desenlaces por parte de los pacientes (valores y preferencias)**

No se localizaron en la literatura estudios cuantitativos o cualitativos que valoraran los desenlaces de interés propuestos por los pacientes afectados o la posible variabilidad entre las dos opciones planteadas en la pregunta de investigación propuesta.

#### **III. Balance de los efectos deseables e indeseables**

##### **a) Magnitud de los efectos**

Se desconocen.

##### **b) Balance de los efectos**

Se desconocen.

#### IV. Uso de recursos y costes

Desconocidos.

En general, sobre los recursos y costes necesarios podría decirse que la falta de evidencia de calidad que demuestre mejoras en efectividad justifica no realizar estudios de coste-efectividad.

#### V. Aceptabilidad

El GEG no ha realizado comentarios sobre este aspecto.

#### VI. Factibilidad

El GEG no ha realizado comentarios sobre este aspecto.

#### VII. Equidad

El GEG consideró que desconocía el efecto de la intervención sobre la equidad.

### De la evidencia a la recomendación

En este apartado se presenta el contenido de la tabla de formulación de recomendaciones (Marco de la evidencia a la recomendación o EtD del inglés *Evidence to Decision*). Para cada criterio se hará constar el juicio sobre el mismo, la evidencia procedente de la investigación y la información adicional recogida de las reuniones de grupo y las consideraciones realizadas por los miembros del GEG:

#### a) ¿Es prioritario este problema?

• **Juicio:** *sí*.

• **Evidencia procedente de la investigación:** el problema se considera una prioridad por el riesgo elevado de recurrencia de ictus en pacientes con prolapso de la válvula mitral y la necesidad de un control exhaustivo del tratamiento con anticoagulantes inhibidores de la vitamina K.

El prolapso de la válvula mitral se caracteriza por un desplazamiento auricular de las valvas de la válvula mitral durante la sístole ventricular. Se estima una prevalencia de 2 – 4 %, con una distribución similar por sexos<sup>65</sup>.

El prolapso de la válvula mitral es la causa más frecuente de regurgitación mitral y suele estar asociada a un aumento de riesgo de ictus, especialmente en pacientes con algún episodio previo<sup>11,66</sup>.

• **Consideraciones adicionales:** todos los miembros del GEG consideraron el ictus relacionado con el prolapso de la válvula mitral como un problema sanitario prioritario. Algunos miembros destacaron la carga de la enfermedad, el riesgo de recurrencias y la discapacidad potencial en los pacientes, así como la incertidumbre existente sobre las recomendaciones de tratamiento actuales.

#### b) ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables esperados?

• **Juicio:** *desconocida*.

- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que compararan la eficacia y la seguridad de los tratamientos antitrombóticos para la prevención secundaria de ictus (anticoagulantes orales vs. antiagregantes plaquetarios) en pacientes con prolapso de la válvula mitral, por lo que no fue posible identificar la magnitud de los efectos deseables esperados.
- **Consideraciones adicionales:** no se realizaron consideraciones al respecto.

c) ¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables esperados?

- **Juicio:** *desconocida.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que compararan la eficacia y la seguridad de los tratamientos antitrombóticos para la prevención secundaria de ictus analizados (anticoagulantes orales vs. antiagregantes plaquetarios) en pacientes con prolapso de la válvula mitral por lo que no fue posible identificar la magnitud de los efectos indeseables esperados.
- **Consideraciones adicionales:** no se realizaron consideraciones al respecto.

d) ¿Cuál es la certeza global en la evidencia sobre los efectos?

- **Juicio:** *no hay estudios incluidos.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** en general, el GEG consideró que desconocía la certeza debido a que no se localizaron estudios que evaluaran la pregunta de investigación.
- **Consideraciones adicionales:** algunos miembros del GEG expusieron que ante la ausencia de evidencia científica disponible en los pacientes con prolapso de la válvula mitral sería necesario plantear su utilización únicamente en el contexto del uso tutelado y de ensayos clínicos aleatorizados.

e) ¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre cómo los pacientes valoran los desenlaces principales?

- **Juicio:** *la incertidumbre o la variabilidad probablemente no sean importantes.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** se localizó una revisión sistemática y su actualización posterior<sup>4,5</sup>; en ellas se observó una alta variabilidad en cuanto a los valores y preferencias de los pacientes. La heterogeneidad de los resultados dejaba una incertidumbre apreciable sobre los valores promedio de los pacientes. En los estudios localizados se observó una preferencia en la prevención de ictus frente a otras variables, aceptando el riesgo de sangrado y valorando el ictus discapacitante como una consecuencia peor que la muerte. Otros factores percibidos como importantes cuando se administraron anticoagulantes fueron la ausencia de interacción con la comida o fármacos, la disponibilidad de un antídoto y la facilidad de administración.
- **Consideraciones adicionales:** el GEG consideró que probablemente no existió incertidumbre o variabilidad importantes en cómo los pacientes valorarían los desenlaces principales.

f) El balance entre los efectos deseables e indeseables esperados, ¿favorece a la intervención o a la comparación?

- **Juicio:** *desconocido.*

- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que compararan la eficacia y seguridad de los tratamientos antitrombóticos para la prevención secundaria de ictus (anticoagulantes orales *vs.* antiagregantes plaquetarios) en pacientes con prolapso de la válvula mitral, por lo que no fue posible realizar el balance entre los efectos indeseables y deseables.
- **Consideraciones adicionales:** no se realizaron consideraciones al respecto.

g) ¿Cuál es la magnitud de los recursos requeridos (costes)?

- **Juicio:** *desconocido.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que compararan la eficacia y seguridad de los tratamientos antitrombóticos para la prevención secundaria de ictus (anticoagulantes orales *vs.* antiagregantes plaquetarios) en pacientes con prolapso de la válvula mitral, por lo que no fue posible analizar la magnitud de los recursos requeridos.
- **Consideraciones adicionales:** no se realizaron consideraciones al respecto.

h) ¿Cuál es la certeza en torno a la evidencia sobre los recursos requeridos?

- **Juicio:** *no hay estudios incluidos.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios por lo que no fue posible realizar este análisis.
- **Consideraciones adicionales:** no se realizaron consideraciones al respecto.

i) El coste-efectividad de la intervención, ¿favorece a la intervención o a la comparación?

- **Juicio:** *desconocido.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios, por lo que no fue posible realizar este análisis.
- **Consideraciones adicionales:** no se realizaron consideraciones al respecto.

j) ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?

- **Juicio:** *desconocido.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que analizaran el impacto en la equidad en salud en relación con los tratamientos antitrombóticos para la prevención secundaria de ictus (anticoagulantes orales *vs.* antiagregantes plaquetarios) en pacientes con prolapso de la válvula mitral.
- **Consideraciones adicionales:** el GEG consideró que el impacto en la equidad era desconocido. Para la elaboración de todas las recomendaciones sobre ACOD se facilitó la información localizada desagregada por sexo. Ver información adicional en la subpregunta 1.1.

k) ¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?

- **Juicio:** *probablemente no.*

- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que analizaran la aceptabilidad de los agentes implicados en relación con los tratamientos antitrombóticos para la prevención secundaria de ictus (anticoagulantes orales vs. antiagregantes plaquetarios) en pacientes con prolapso de la válvula mitral.
- **Consideraciones adicionales:** en general los expertos consideraron que los pacientes y profesionales probablemente no aceptarían la intervención.

l) ¿Es factible la implementación de la opción?

- **Juicio:** *incierto*.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que analizaran la factibilidad de la implementación de los tratamientos antitrombóticos para la prevención secundaria de ictus (anticoagulantes orales vs. antiagregantes plaquetarios) en pacientes con prolapso de la válvula mitral.
- **Consideraciones adicionales:** el 50 % del GEG consideró que la recomendación probablemente se implementaría sin dificultades. El otro 50 % expuso que desconocía si la recomendación podría ser viable.

## Subpregunta 3.2.

¿Podría utilizarse anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K para la prevención secundaria de ictus en pacientes mayores de 18 años con estenosis mitral?

### Recomendación

Tras analizar la evidencia disponible sobre los anticoagulantes orales directos frente a anticoagulantes orales antivitaminas K para la prevención secundaria de ictus en pacientes con estenosis mitral, se estableció la siguiente recomendación:

En pacientes adultos con indicación de prevención secundaria de ictus y estenosis mitral moderada o grave, se sugiere no utilizar anticoagulantes orales directos frente a anticoagulantes orales antivitaminas K (recomendación débil).

### Justificación

*A continuación se muestra una breve justificación de una de las recomendaciones, destacando los juicios del GEG en cuanto a los criterios clave que motivaron la recomendación final.*

El GEG consideró que existía incertidumbre debido a falta de evidencia en los beneficios de la intervención en la pregunta planteada.

La magnitud de los efectos deseables e indeseables fueron considerados desconocidos para el GEG al no localizarse ningún estudio que analizara la comparación propuesta.

El GEG estuvo de acuerdo en no incluir la estenosis mitral leve en la recomendación, ya que estos pacientes fueron incluidos en los ECA que analizaron la eficacia de ACOD<sup>31,44,67,68</sup>.

### Justificación detallada

*A continuación se muestra una justificación más detallada de los juicios del GEG sobre cada uno de los criterios más importantes para la recomendación formulada.*

#### **I. Calidad de la evidencia (certeza)**

No se localizaron estudios que compararan la eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K para la prevención secundaria de ictus en pacientes con estenosis mitral.

#### **II. Valoración de los desenlaces por parte de los pacientes (valores y preferencias)**

Los miembros del GEG no respondieron a esta cuestión o manifestaron desconocer si los pacientes aceptarían el tratamiento con la intervención frente al comparador.

#### **III. Balance de los efectos deseables e indeseables**

##### **a) Magnitud de los efectos**

Se desconocen.

**b) Balance de los efectos**

Se desconocen.

**IV. Uso de recursos y costes**

Desconocidos.

En general, sobre los recursos y costes necesarios podría decirse que la falta de evidencia de calidad que demuestre mejoras en efectividad justifica no realizar estudios de coste-efectividad.

**V. Aceptabilidad**

El GEG no ha realizado comentarios sobre este aspecto.

**VI. Factibilidad**

El GEG consideró que la recomendación probablemente se implementaría sin dificultades y que sería factible su incorporación a la práctica clínica.

**VII. Equidad**

El GEG consideró que desconocía el efecto de la intervención sobre la equidad.

## De la evidencia a la recomendación

En este apartado se presenta el contenido de la tabla de formulación de recomendaciones (Marco de la evidencia a la recomendación o EtD del inglés *Evidence to Decision*). Para cada criterio se hará constar el juicio sobre el mismo, la evidencia procedente de la investigación y la información adicional recogida de las reuniones de grupo y las consideraciones realizadas por los miembros del GEG:

a) ¿Es prioritario este problema?

- **Juicio:** *sí*.
- **Evidencia procedente de la investigación:** el problema se considera una prioridad por el riesgo elevado de recurrencia de ictus en pacientes con estenosis de la válvula mitral y la necesidad de un control exhaustivo del tratamiento con anticoagulantes inhibidores de la vitamina K.

La incidencia de estenosis mitral reumática ha descendido de manera importante en los países industrializados. Sin embargo, la degeneración por enfermedad de la válvula mitral calcificada es cada vez más frecuente en pacientes ancianos<sup>69</sup>.

- **Consideraciones adicionales:** los miembros del GEG consideraron el ictus en pacientes con estenosis mitral como un problema sanitario prioritario, dado el riesgo de recurrencia de ictus en estos pacientes y la prevalencia de estenosis mitral cada vez mayor en pacientes ancianos con altas tasas de mortalidad.

b) ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables esperados?

- **Juicio:** *desconocida*.



- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que compararan la eficacia y la seguridad de anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K en pacientes adultos con estenosis mitral, por lo que no fue posible identificar la magnitud de los efectos deseables esperados.
- **Consideraciones adicionales:** no se realizaron consideraciones al respecto.

c) ¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables esperados?

- **Juicio:** *desconocida.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que compararan la eficacia y la seguridad de anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K en pacientes adultos con estenosis mitral, por lo que no fue posible identificar la magnitud de los efectos indeseables esperados.
- **Consideraciones adicionales:** no se realizaron consideraciones al respecto.

d) ¿Cuál es la certeza global en la evidencia sobre los efectos?

- **Juicio:** *no hay estudios incluidos.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que compararan la eficacia y la seguridad de anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K en pacientes adultos con estenosis mitral, por lo que no fue posible identificar la certeza en la evidencia sobre los efectos.
- **Consideraciones adicionales:** algunos miembros del GEG expusieron que ante la ausencia de evidencia científica disponible en los pacientes con estenosis mitral sería necesario plantear su utilización únicamente en el contexto del uso tutelado y de ensayos clínicos aleatorizados.

e) ¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre cómo los pacientes valoran los desenlaces principales?

- **Juicio:** *la incertidumbre o la variabilidad probablemente no sean importantes.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** se localizó una revisión sistemática y su actualización posterior<sup>4,5</sup>; en ellas se observó una alta variabilidad en cuanto a los valores y preferencias de los pacientes. La heterogeneidad de los resultados dejaba una incertidumbre apreciable sobre los valores promedio de los pacientes. En los estudios localizados se observó una preferencia en la prevención de ictus frente a otras variables, aceptando el riesgo de sangrado y valorando el ictus discapacitante como una consecuencia peor que la muerte. Otros factores percibidos como importantes cuando se administraron anticoagulantes fueron la ausencia de interacción con la comida o fármacos, la disponibilidad de un antídoto y la facilidad de administración.
- **Consideraciones adicionales:** el GEG consideró que probablemente no existió incertidumbre o variabilidad importantes en cómo los pacientes valorarían los desenlaces principales.

f) El balance entre los efectos deseables e indeseables esperados, ¿favorece a la intervención o a la comparación?

- **Juicio:** *desconocido*.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que compararan la eficacia y la seguridad de anticoagulantes orales directos *vs.* anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K en pacientes adultos con estenosis mitral, por lo que no fue posible realizar el balance entre los efectos desables e indeseables esperados.
- **Consideraciones adicionales:** el GEG consideró que la recomendación debía ir dirigida a pacientes con estenosis moderada o grave, ya que estos pacientes fueron excluidos de los estudios que analizaron la eficacia de ACOD frente a warfarina en la prevención de ictus. El GEG estuvo de acuerdo en no incluir la estenosis mitral leve en la recomendación, ya que estos pacientes estaban incluidos en los ECA que analizaron la eficacia de ACOD<sup>31,44,67,68</sup>.

g) ¿Cuál es la magnitud de los recursos requeridos (costes)?

- **Juicio:** *desconocido*.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que compararan la eficacia y la seguridad de anticoagulantes orales directos *vs.* anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K en pacientes adultos con estenosis mitral, por lo que no se analizó la magnitud de los recursos requeridos.
- **Consideraciones adicionales:** no se realizaron consideraciones al respecto.

h) ¿Cuál es la certeza en torno a la evidencia sobre los recursos requeridos?

- **Juicio:** *no hay estudios incluidos*.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que compararan la eficacia, la seguridad o los recursos requeridos para el tratamiento de anticoagulantes orales directos *vs.* anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K en pacientes adultos con estenosis mitral, por lo que no se analizó la certeza de la evidencia sobre recursos requeridos.
- **Consideraciones adicionales:** no se realizaron consideraciones al respecto.

i) El coste-efectividad de la intervención, ¿favorece a la intervención o a la comparación?

- **Juicio:** *desconocido*.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se ha realizado revisión sistemática del tema.
- **Consideraciones adicionales:** no se realizaron consideraciones al respecto.

j) ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?

- **Juicio:** *desconocido*.

- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que analizaran el impacto de la equidad en la salud del tratamiento de anticoagulantes orales directos *vs.* anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K en pacientes adultos con estenosis mitral.
- **Consideraciones adicionales:** el GEG consideró que el impacto en la equidad era desconocido.

Para la elaboración de todas las recomendaciones sobre ACOD se facilitó la información localizada desagregada por sexo. Ver información adicional en la subpregunta 1.1.

k) ¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?

- **Juicio:** *probablemente no.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que analizaran la aceptabilidad de los agentes implicados en relación con el tratamiento con anticoagulantes orales directos *vs.* anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K en pacientes adultos con estenosis mitral.
- **Consideraciones adicionales:** en general los expertos consideraron que los pacientes y profesionales probablemente no aceptarían la intervención.

l) ¿Es factible la implementación de la opción?

- **Juicio:** *incierto.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que analizaran la factibilidad en relación con el tratamiento con anticoagulantes orales directos *vs.* anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K en pacientes adultos con estenosis mitral.
- **Consideraciones adicionales:** el 50 % del GEG consideró que la recomendación probablemente se implementaría sin dificultades. El otro 50 % expuso que desconocía si la recomendación podría ser viable.

## Subpregunta 3.3.

¿Podría utilizarse anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K para la prevención secundaria de ictus en pacientes mayores de 18 años con prótesis valvular?

### Recomendación

Tras analizar la evidencia disponible sobre los anticoagulantes orales directos frente a anticoagulantes antivitaminas K para la prevención secundaria de ictus en pacientes con prótesis valvular cardíaca, se estableció la siguiente recomendación:

En pacientes adultos con indicación de prevención secundaria de ictus y prótesis valvular cardíaca mecánica, se sugiere no utilizar anticoagulantes orales directos frente a anticoagulantes antivitaminas K (recomendación débil).

### Justificación

*A continuación se muestra una breve justificación de una de las recomendaciones, destacando los juicios del GEG en cuanto a los criterios clave que motivaron la recomendación final.*

El GEG consideró que existía incertidumbre debido a falta de evidencia sobre los beneficios de la intervención en la pregunta planteada.

La magnitud de los efectos deseables e indeseables fueron considerados desconocidos para la mayoría de los miembros del GEG al no localizarse ningún estudio que analizara la comparación propuesta.

### Justificación detallada

*A continuación se muestra una justificación más detallada de los juicios del GEG sobre cada uno de los criterios más importantes para la recomendación formulada.*

#### **I. Calidad de la evidencia (certeza)**

No se localizaron estudios que compararan la eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K para la prevención secundaria de ictus en pacientes adultos con prótesis valvular.

#### **II. Valoración de los desenlaces por parte de los pacientes (valores y preferencias)**

Los miembros del GEG no respondieron a esta cuestión o manifestaron desconocer si los pacientes aceptarían el tratamiento con la intervención frente al comparador.

#### **III. Balance de los efectos deseables e indeseables**

##### **a) Magnitud de los efectos**

Se desconocen.

##### **b) Balance de los efectos**

Se desconocen.

#### IV. Uso de recursos y costes

Desconocidos.

En general, sobre los recursos y costes necesarios podría decirse que la falta de evidencia de calidad que demuestre mejoras en efectividad justifica no realizar estudios de coste-efectividad.

#### V. Aceptabilidad

El GEG no realizó ninguna consideración sobre este tema.

#### VI. Factibilidad

El GEG consideró que la recomendación probablemente se implementaría sin dificultades y que sería factible su incorporación a la práctica clínica.

#### VII. Equidad

El GEG consideró que desconocía el efecto de la intervención sobre la equidad.

### De la evidencia a la recomendación

En este apartado se presenta el contenido de la tabla de formulación de recomendaciones (Marco de la evidencia a la recomendación o EtD del inglés *Evidence to Decision*). Para cada criterio se hará constar el juicio sobre el mismo, la evidencia procedente de la investigación y la información adicional recogida de las reuniones de grupo y las consideraciones realizadas por los miembros del GEG:

a) ¿Es prioritario este problema?

- **Juicio:** *sí*.
- **Evidencia procedente de la investigación:** el problema se considera una prioridad por el riesgo elevado de ictus en pacientes portadores de válvulas protésicas cardíacas con un episodio de ictus previo y la necesidad de un control exhaustivo del tratamiento con anticoagulantes inhibidores de la vitamina K, ya que los pacientes pueden presentar un mayor riesgo de hemorragia o, por el contrario, insuficiente protección antitrombótica<sup>70</sup>.
- **Consideraciones adicionales:** los miembros del GEG consideraron el ictus en pacientes portadores de válvulas protésicas como un problema sanitario prioritario, dado el riesgo de recurrencia de ictus en estos pacientes con altas tasas de mortalidad.

b) ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables esperados?

- **Juicio:** *desconocida*.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que compararan la eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales directos *vs.* anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K para la prevención secundaria de ictus en pacientes adultos con prótesis valvular, por lo que no se pudo analizar la magnitud de los efectos deseables esperados.

**Consideraciones adicionales:** no se realizaron consideraciones al respecto.

c) ¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables esperados?

- **Juicio:** *desconocida.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que compararan la eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K para la prevención secundaria de ictus en pacientes adultos con prótesis valvular, por lo que no se pudo analizar la magnitud de los efectos indeseables esperados.
- **Consideraciones adicionales:** algunos miembros del GEG consideraron que los efectos indeseables podrían ser moderados, sobre la base de los datos aportados por el estudio RE-ALING (este estudio no fue incluido en el perfil de evidencia al no estar realizado en pacientes con ictus previo).

El estudio RE-ALING, realizado en pacientes con prótesis valvular mecánica, tuvo como objetivo principal validar un régimen de administración de dabigatrán con ajuste de dosis para asegurar un nivel plasmático de al menos 50 ng por ml, y comparó dabigatrán frente a warfarina. El ensayo finalizó de manera prematura por la presentación de un mayor número de episodios de ictus y hemorragias en los pacientes aleatorizados para dabigatrán frente a los pacientes que recibieron warfarina<sup>71</sup>.

d) ¿Cuál es la certeza global en la evidencia sobre los efectos?

- **Juicio:** *no hay estudios incluidos.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que compararan la eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K para la prevención secundaria de ictus en pacientes adultos con prótesis valvular, por lo que no se pudo analizar la certeza global de la evidencia.
- **Consideraciones adicionales:** un componente del GEG manifestó la necesidad de investigación con diseños apropiados que ayuden a responder esta pregunta de investigación.

e) ¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre cómo los pacientes valoran los desenlaces principales?

- **Juicio:** *la incertidumbre o la variabilidad probablemente no sean importantes.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** se localizó una revisión sistemática y su actualización posterior<sup>4,5</sup>; en ellas se observó una alta variabilidad en cuanto a los valores y preferencias de los pacientes. La heterogeneidad de los resultados dejaba una incertidumbre apreciable sobre los valores promedio de los pacientes. En los estudios localizados se observó una preferencia en la prevención de ictus frente a otras variables, aceptando el riesgo de sangrado y valorando el ictus discapacitante como una consecuencia peor que la muerte. Otros factores percibidos como importantes cuando se administraron anticoagulantes fueron la ausencia de interacción con la comida o fármacos, la disponibilidad de un antídoto y la facilidad de administración.
- **Consideraciones adicionales:** el GEG consideró que probablemente no existió incertidumbre o variabilidad importantes en cómo los pacientes valorarían los desenlaces principales.

f) El balance entre los efectos deseables e indeseables esperados, ¿favorece a la intervención o a la comparación?

- **Juicio:** *desconocido*.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios, por lo que no se pudo analizar el balance entre los efectos deseables e indeseables esperados.
- **Consideraciones adicionales:** el GEG manifestó que los resultados de estudios realizados en pacientes con prótesis valvulares mecánicas no eran extrapolables a pacientes con prótesis valvulares biológicas. Además, resaltó que los pacientes con prótesis biológicas estaban incluidos en los ensayos que analizaron la eficacia de 2 ACOD<sup>30,47,72,73</sup>.

g) ¿Cuál es la magnitud de los recursos requeridos (costes)?

- **Juicio:** *desconocido*.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios que compararan la eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K para la prevención secundaria de ictus en pacientes adultos con prótesis valvular, por lo que no se analizó la magnitud de los recursos requeridos.
- **Consideraciones adicionales:** no se realizaron consideraciones al respecto.

h) ¿Cuál es la certeza en torno a la evidencia sobre los recursos requeridos?

- **Juicio:** *no hay estudios incluidos*.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios, por lo que no se analizó la certeza sobre la evidencia de los recursos requeridos.
- **Consideraciones adicionales:** no se realizaron consideraciones al respecto.

i) El coste-efectividad de la intervención, ¿favorece a la intervención o a la comparación?

- **Juicio:** *desconocido*.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios, por lo que no se analizó el coste-efectividad de los anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K para la prevención secundaria de ictus en pacientes adultos con prótesis valvular.
- **Consideraciones adicionales:** no se realizaron consideraciones al respecto.

j) ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?

- **Juicio:** *desconocido*.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios, por lo que no se analizó el impacto en la equidad del tratamiento mediante anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K para la prevención secundaria de ictus en pacientes adultos con prótesis valvular.
- **Consideraciones adicionales:** el GEG consideró que el impacto en la equidad era desconocido.

Para la elaboración de todas las recomendaciones sobre ACOD se facilitó la información localizada desagregada por sexo. Ver información adicional en la subpregunta 1.1.

k) ¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?

- **Juicio:** *probablemente no.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios, por lo que no se analizó la aceptabilidad para los agentes implicados del tratamiento mediante los anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K para la prevención secundaria de ictus en pacientes adultos con prótesis valvular.
- **Consideraciones adicionales:** en general los expertos consideraron que los pacientes y profesionales probablemente no aceptarían la intervención.

l) ¿Es factible la implementación de la opción?

- **Juicio:** *incierto.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se localizaron estudios, por lo que no se analizó la factibilidad de la implementación de los agentes implicados en relación con los anticoagulantes orales directos vs. anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K para la prevención secundaria de ictus en pacientes adultos con prótesis valvular.
- **Consideraciones adicionales:** el 50 % del GEG consideró que la recomendación probablemente se implementaría sin dificultades. El otro 50 % expuso que desconocía si la recomendación podría ser viable.